

氏名	池 田 正 五
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	甲 第 595 号
学 位 授 与 の 日 付	昭和60年 3 月31日
学 位 授 与 の 要 件	医学研究科病理系腫瘍生化学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学 位 論 文 題 目	SV 40小型腫瘍抗原遺伝子のクローン化と抗原の精製
論 文 審 査 委 員	教授 矢部芳郎 教授 佐藤二郎 教授 栗井通泰

学位論文内容の要旨

DNA 腫瘍ウイルス SV 40の小型腫瘍抗原 (t 抗原) は細胞内存在量が少なく、精製が困難でその生化学的性状が充分明らかにされていない。本研究では t 抗原を組換え DNA 技術によって精製するために、t 抗原遺伝子を発現ベクターを用いて大腸菌でクローン化した。全 t 抗原遺伝子を含む断片 (SV40 Hind III B 断片) を発現ベクター pUC 8 のラクトース・プロモーターの下流に挿入し、組換え体プラスミドを構成した。その DNA 塩基配列から、発現する蛋白質は完全な t 抗原 (174 アミノ酸) のアミノ基末端に18個のアミノ酸が余分に結合した雑種蛋白質 (192 アミノ酸) であることが推測される。実際にこの組換え体プラスミドで形質転換した大腸菌から分子量22,000の雑種 t 抗原が合成された。ウェスタン・ブロッティングと酵素抗体法で雑種 t 抗原が抗原性を保持していることがわかった。雑種 t 抗原の発現量は比較的多く、全大腸菌蛋白質の約6%であった。雑種 t 抗原は会合体を作り易い不溶性蛋白質なので、尿素で大腸菌から抽出し、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動で単量体として分離し、ゲルから抽出・精製した。精製標品も同様な抗原性を保持していた。この方法によって完全な t 抗原を含む雑種 t 抗原を容易に大量に生産し、純粋に精製することが可能となった。

論文審査の結果の要旨

本研究は、DNA 腫瘍ウイルス SV 40の t 抗原遺伝子をベクターに挿入して組換え体プラスミド pSV t を作り、これを大腸菌に入れて t 抗原と同じ抗原性をもつ雑種蛋白質を収量よく合成させ、更にこれを抽出精製する方法を開発したもので、ウイルス発癌

の研究に資する価値ある業績である。

よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。